

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Julien COUSINET

Né le 29 Décembre 1905 à Muret (H^{te}-Garonne)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

de

L'ALBINISME

Président : M. TERRIEN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Julien COUSINET

Né le 29 Décembre 1905 à Muret (H^{te}-Garonne)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

de

L'ALBINISME

Président : M. TERRIEN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLJARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DONZELOT Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 HARVIER..... Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
 SEZARY Clinique médicale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROCC Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN
PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

*En témoignage de ma gratitude et de mon
profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR VINSONNEAU
PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
A L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

*Mon premier maître en ophtalmologie
avec ma profonde reconnaissance.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR A. CANTONNET
OPHTALMOLOGISTE DE L'HOPITAL LAENNEC

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR POULARD
OPHTALMOLOGISTE DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAMPS
ASSISTANT DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE
DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR J. RAMADIER
OTO-RHINO-LARYNGOLOGISTE DES HOPITAUX

*En reconnaissance de son enseignement
précieux et de ses conseils bienveillants.*

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS
ET DES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Il m'a été permis, grâce à la bienveillance de M. le Professeur Terrien d'observer à la consultation de la clinique ophtalmologique de la Faculté à l'Hôtel-Dieu, quatre cas d'albinisme familial, j'ai cru intéressant de présenter les observations de ces enfants : l'intérêt provenant du fait que, sur six enfants du même lit, quatre : trois fillettes et un garçon présentaient cette anomalie congénitale.

J'insisterai en particulier sur les manifestations oculaires que j'ai constatées. A propos de ces observations, je tracerai un tableau d'ensemble de l'albinisme, exposant, successivement, l'historique, la symptomatologie (en particulier les signes oculaires), l'étiologie (où je montrerai l'importance de l'hérédité et de la consanguinité), la biologie. Bien que, jusqu'à ce jour, les différents traitements préconisés n'aient pas été reconnus absolument efficaces, je les mentionnerai en concluant.

DEFINITION

L'albinisme (d'albus : blanc) est une anomalie congénitale caractérisée par l'absence totale ou partielle du pigment normal. Si nous relisons les récits des voyageurs et les travaux publiés sur cette question, nous relevons de nombreux synonymes dont voici les principaux : albinie, albinose, albinoïsme, leucose, leucopathie, leucocethiopie, achromie congénitale, dyschroïa, kakerlakisme. Dans les différents pays où ces sujets furent observés on les désigna sous les noms suivants :

En Asie (Indes) : les bedhos.

Afrique : Dondos.

Amérique du sud { Payos
Yeux de lune chez les Indiens
araucaniens.

Amérique centrale { Guatémala { Fils du soleil
Philippines {

Océanie (Java) : Kakerlaks.

La myopie peut s'expliquer par la moindre résistance à l'allongement que présente l'œil albinos et par l'habitude qu'ont les sujets de rapprocher les objets qu'ils examinent d'ordinaire à un éclairage réduit en convergeant et en accommodant beaucoup : à telle enseigne que pour Cornaz la myopie doit être considérée comme une complication de l'albinisme.

D'après Lagleyse les albinos présenteraient toujours de *l'astigmatisme* dont la valeur oscillerait autour de 4 D.

Mes malades présentent un astigmatisme myopique variant de 2 à 3 D suivant les sujets.

Complications. Le strabisme est plutôt considéré comme une complication. Il serait en effet presque toujours acquis. Lagleyse l'a observé dans $1/3$ des cas environ : sur 16 albinos observés par ce dernier, 5 avaient du strabisme :

O.G.strabisme convergent 15°

O.G. — — 50°

O.G. — — 30°

O.D. — divergent 20°

Strabisme alternant convergent : 30° .

A signaler la cataracte congénitale et la subluxation du cristallin. La cataracte acquise a été signalée par Villard, Sandfort, Snell et Brokmann. Il est difficile de savoir s'il s'agit là d'une complication ou d'une coïncidence : un albinos peut faire une cataracte tout comme une autre personne.

On a signalé la persistance de la membrane pupillaire.

Anatomie pathologique macroscopique.

C'est à la fin du XVIII^e siècle que furent effectuées les premières dissections d'œil d'albinos.

Carron des Villars dans le Bulletin médical belge de 1848 signale une dissection pratiquée en 1783 à l'hôpital de Milan.

Blumenbach, en 1784, étudia l'anatomie pathologique de l'œil de lapin albinos et écrivit : « Les yeux des albinos sont privés de cette mucosité brun-noirâtre qui recouvre la choroïde et les parties postérieures de l'iris d'un œil sain dès le 5^{me} mois de la vie intra-utérine.

En 1820, dissection, à Turin, de deux yeux d'albinos.

On ne trouve pas de tache jaune et la choroïde est blanche.

Buzzi, de Milan, confirme, en 1884, les observations de Blumenbach.

Macroscopiquement, l'œil albinos présente :
une conjonctive avec injection de vaisseaux sanguins,

la cornée d'une convexité exagérée,

la sclérotique moins épaisse et presque transparente,
l'iris incolore sans trace de membrane uvée,
la choroïde très mince,
la rétine plus pâle.

Anatomie pathologique microscopique.

Wharton Jones découvrit que les cellules polygonaux rétiniennes étaient dépourvues de pigment chez les albinos et qu'elles étaient moins développées que celles d'un œil normal.

Bruecke signale l'absence de pigment dans l'iris et le stroma choroïdien. On croyait autrefois que l'épithélium pigmentaire n'existait pas dans les yeux d'albinos.

Wecker et Rolin montrent que les cellules hexagonales de la rétine ne manquent jamais. Elles sont seulement privées de grains pigmentaires. Broca a décrit l'iris : Le cercle pupillaire est plus épais que le grand cercle. Entre les deux fibres radiées circonscrivent des espaces losangiques transparents.

Manz découvrit l'anomalie pigmentaire au hasard d'une autopsie sur le cadavre d'une femme de 27 ans.

Le stroma de l'iris et de la choroïde était privé de pigment.

Macroscopiquement, le fond d'œil paraissait privé de pigment.

Microscopiquement, les cellules polygonales étaient bien formées et renfermaient un peu de pigment peu développé (c'était un cas d'albinos partiel incomplet).

Van Hippel rapporte un cas semblable : alors qu'iris et choroïde étaient sans pigment, l'épithélium rétinien était nettement pigmenté.

Nettleship a présenté en 1905 plusieurs coupes pratiquées sur des yeux d'albinos : ceux-ci ne contenaient de pigment que dans la région maculaire.

Elschnig rapporte l'observation clinique et anatomique des yeux d'une femme albinos, âgée de 20 ans. Il étudie plus spécialement la région maculaire.

Une fovéa centralis n'existe pas. Au centre de la rétine, la couche de fibres nerveuses, la couche plexiforme externe ainsi que la granuleuse externe s'aminçissent notablement, mais dans son ensemble l'épaisseur de la rétine est peu réduite parce que la couche des cônes et des bâtonnets ainsi que celle des cellules ganglionnaires s'épaississent. Le centre rétinien contient un certain nombre de bâtonnets et les cônes de cette région sont à peine différents de ceux de la périphérie. Cette région semble donc être complètement différenciée. Il est probable qu'entre la rétine normale et celle de l'albinos, il existe des termes de passage qui expliquent les amblyopies sans signe ophtalmologique. La formation insuffisante du centre rétinien explique ainsi l'absence de fixation centrale et le nystagmus chez les albinos.

— Raymond Dodge et Allan Ross Drefendorf (New-York, 1909) ont photographié, à l'aide d'une camera grossissante, le rayon réfléchi par un point brillant de la cornée sur une pellicule animée d'un mouvement de translation vertical. Si l'œil était immobile le résultat serait une ligne droite; chaque oscillation du globe oculaire produit une ondulation sur la pellicule.

— H.J.L. Struycken (néerlandais) fixe dans le limbe de la cornée un petit trépied portant une petite boule luisante. Cette boule, bien illuminée, suit tous les mouvements du globe. En photographiant ses déplacements, on obtient plusieurs ellipses.

Mentionnons aussi le procédé d'enregistrement photographique de Mazzei (Naples, 1924). Il n'est applicable que dans le laboratoire de physiologie. Mazzei opérait sur des lapins.

Méthode cinématographique.

O. Weedersheim (Saarbrück), 1928-1931, cinématographie les déplacements d'un bouton poli fixé sur l'œil. Alors que Struycken utilisait un trépied fixé sur le limbe, procédé assez désagréable pour le patient, Weedersheim eût l'idée d'utiliser un verre de contact portant une tige d'un centimètre, terminée par un bouton poli de 0 mm 5.

Première méthode : rapide. En utilisant une caméra

Ernemann Zeisslupe, l'auteur réussit à prendre 500 vues à la seconde.

Deuxième méthode : lente. Elle consiste à photographier les ellipses de parcours avec un appareil Universalinamo Zeiss Ikon-objectif Tessar Zeiss I = 2.7 avec lentille complémentaire et une lampe Nitra.

L'héliophobie : Les albinos généralisés complets sont très incommodés par l'éclat de la lumière du jour. C'est pour échapper à cette gêne qu'ils adoptent les attitudes de défense précédemment décrites. Buzzi lui a donné le nom d'héliophobie pour la différencier de la photophobie, qui est douloureuse.

Cette héliophobie est aisément expliquée par l'absence du rôle protecteur du diaphragme irien, et par l'absence du pigment rétinien. Les images rétiniennes sont noyées dans un tel excès de lumière que le sujet ne les perçoit que très mal. Même si elles n'étaient pas floues, elles seraient mal perçues parce que neutralisées en quelque sorte par l'excès d'éclairage du globe oculaire. C'est un phénomène analogue à celui que peut observer un spectateur dans une salle de cinéma lorsqu'au cours de la projection une personne ouvre une porte qui permet l'entrée de la lumière du jour. L'image sur l'écran devient difficile à distinguer. Un œil d'albinos, en plein jour, est comparable à une « chambre noire » dont l'une des parois serait en verre.

Cependant, pour certains, la réaction du pourpre rétinien se ferait normalement.

Pour S. Ohm, l'activité de la rétine qui est rythmique est réduite. Chez l'albinos, les décharges rétinienne sont plus rares : les malades voient mieux avec peu de lumière.

Ainsi Jacqueline B..., âgée de 6 ans $1/2$, qui a une acuité visuelle de $1/10^e$ en plein jour, éteint l'électricité pour descendre dans la cave de sa maison. Sa sœur, Yvette B..., âgée de 9 ans, qui a également $1/10^e$ d'acuité visuelle, retrouve une aiguille égarée sur le sol d'une pièce non éclairée.

Acuité visuelle : Celle des albinos est constamment inférieure à la normale. Elle oscille entre $1/6^e$ et $1/10^e$. (Arcoléo, Lagleyse). V.O.D.G. = $1/3$ à $1/20^e$. C'est une véritable amblyopie. L'expérience des trous sténopéiques n'améliore pas la vision.

Normalement, l'épithélium rétinien pigmenté constitue un écran translucide sur lequel vient se former l'image nette des objets observés. Cet épithélium se trouve au contact des cônes et des bâtonnets ; la rétine de l'albinos ne possède pas cet écran et les rayons lumineux continuant leur marche, l'image va se former sur la surface irrégulière produite par les vaisseaux choroïdiens.

La vision maculaire est souvent abolie, étant donnée la fréquence des lésions maculaires observées ainsi

que nous l'avons montré plus haut. Toulant en 1921 présenta 8 cas d'albinisme dont la vision maculaire était perdue sans scotôme central.

Tout contribue à donner aux albinos une vision défectueuse :

l'absence du diaphragme irien,

l'absence de pigment choroïdien produisant des réflexions multiples,

l'absence de l'écran épithélial rétinien,

l'aplasie maculaire.

La vision des couleurs ne présente pas d'altération appréciable.

Mayerhausen a trouvé que le sens chromatique était parfois affaibli. Au contraire, Cornaz cite le cas du Docteur Sachs, albinos qui présentait de l'hyperchromatopie.

Le champ visuel ne paraît pas altéré dans ses limites. Foster a étudié la vision périphériques et le sens chromatique, il conclut dans le même sens, ainsi que Cornaz et Toulant.

Réfraction. — Le vice de réfraction le plus fréquemment rencontré chez l'albinos est la *myopie* : peu d'auteurs en signalent l'absence (pourtant Cornaz cite le cas du Docteur Sachs atteint de presbytie qui améliorait sa vision en portant des verres convexes appropriés); la skiascopie fera éviter facilement de telles erreurs. Peu d'auteurs signalent l'hypermétropie.

Répartition et fréquence :

1° Sous des climats différents.

Bien que notre étude historique ait noté la présence d'albinos un peu dans toutes les régions du globe, remarquons qu'ils sont signalés comme plus nombreux dans les pays chauds. A mesure que l'on s'éloigne des pays équatoriaux la fréquence diminue.

2° Dans des races différentes :

Certaines races montrent nettement une tendance plus marquée que d'autres à présenter cette anomalie, voici la conclusion que nous tirons des ouvrages ou des revues consultés :

La race blanche est la moins touchée.

En *Europe*, il n'y aurait, d'après Pearson, qu'un seul albinos sur 20.000 ou 30.000 sujets normaux. On en rencontrerait surtout en Suisse ou en Savoie (Cornaz).

L'albinisme est plus fréquent dans les races de couleur ; mais remarquons combien il est difficile de donner une exacte répartition, car il y a de nombreuses contradictions dans les statistiques rapportées.

Dans les races caucasiques : Peu de cas.

Asie : La race mongole en présente un certain nombre. En 1915, Holbé a publié une étude sur les albinos d'Extrême-Orient.

Afrique : En Ethiopie il y a fort longtemps que de tels sujets avaient été remarqués.

On en signale aussi particulièrement en Guinée, puis au Soudan (Stiven, 1923).

Amérique : D'après Wafer les nègres d'Amérique en présenteraient un cas sur 200 habitants. Cette forte proportion a été contestée par Viguir.

Amérique du Nord : Lévi les a observés en Louisiane (1909) puis Müsser (1924).

Amérique centrale : Mais c'est surtout à l'Equateur que nous les avons vu signalés.

C'est à Panama que furent faites les premières observations d'albinos (nous en trouvons mention dans Buffon, puis Cornaz).

Harlan, en 1932, continua par l'étude des Indiens blancs de cette région.

Amérique du Sud : Lagleyze (1907) cite 27 cas d'albinos sur 3.000 sujets en Argentine.

Océanie : On les remarque en Malaisie, puis en Polynésie et Mélanésie (Seligmann, 1902); enfin aux Iles Philippines (Heiser et Villafranca, 1913).

II. *Chez les animaux* : Nous pouvons faire brièvement les remarques suivantes :

— Dans le règne animal, des types albinos se rencontrent à peu près sous tous les climats.

Pourtant, à l'inverse de ce que nous avons cons-

taté chez l'homme, ce serait plutôt dans les climats froids et rudes qu'ils seraient plus nombreux, à mesure que l'on s'éloigne de l'équateur.

— Les espèces où ils sont plus fréquemment observés sont :

les mammifères,

les oiseaux.

— Ils sont particulièrement fréquents chez les animaux domestiques (sauf le mouton et le porc).

— Dans quelques espèces ils arrivent à former de véritables races, témoins les souris blanches, les lapins, les daims.

On peut, comme chez l'homme, distinguer :

L'albinisme complet :

Chez les mammifères : poils blancs, iris plus ou moins roses, pupilles couleur de feu, peu d'héliophobie (en particulier dans les cas où l'albinisme forme une race).

Les parties nues du corps sont roses.

Chez les oiseaux : iris rougeâtres, pupilles rouges, plumage blanc, pattes jaunes. Les dessins dont le plumage est revêtu chez les individus normaux se retrouvent là en diverses nuances de blanc (paon blanc).

Albinisme incomplet, marqué par la diminution plus ou moins générale de la coloration : exemples, chevaux isabelles, les serins canaris à yeux rouges. (Buffon,

Histoire naturelle des oiseaux, 1779).

Albinisme partiel : avec toutes les fantaisies d'aspect que la nature peut apporter dans certains cas : Knox rapporte qu'à la cour du roi de Java il vit un éléphant dont seule la trompe était blanche.

Au point de vue des complications observées, notons la surdité qui est la règle chez les chats albinos complets. (Dr. Phœbus et H. Lauber, 1908).

Usher, Ch. (1920) étudia l'histologie de l'œil albinos adulte et la pigmentation de l'œil chez le fœtus. Voici ses conclusions :

1° Sur 6 albinos examinés 4 présentaient des traces
de pigment (4 adultes).

1 adulte n'en avait pas.

1 enfant non plus.

2° Absence ou développement très imparfait de la fovéa centralis.

3° Cherchant la part de vérité dans la théorie de Meckel et Mausfeld (qui définissent l'albinisme par un arrêt de développement de la pigmentation, impliquant que l'œil albinos est resté à un stage fœtal) Usher étudia le développement de la pigmentation de l'œil chez le fœtus, dans les races de couleur comme dans les races blanches. Dans les races de couleur le pigment mésoblastique apparaît plus tôt dans la vie fœtale (particulièrement dans la choroïde) et en plus grande quantité que chez l'Européen. Si la théorie de Meckel est vraie nous devons, dit-il, trouver plus de pigment proportionnellement chez l'albinos de race de couleur que chez le blanc. Or l'expérience vérifie cette hypothèse.

Ce travail est intéressant à la fois au point de

vue { histologique et
 { pathogénique.

Nous venons de brosser le tableau clinique de l'albi-

nisme généralisé complet. Lorsque le pigment n'est pas complètement absent et existe à l'état rudimentaire, on se trouve en présence :

D'albinisme généralisé incomplet. Ces deux variétés, comme nous l'avons déjà remarqué, ne sont pas toujours faciles à discerner.

Cette différenciation est plutôt l'affaire de l'histologiste que du clinicien.

Albinisme partiel.

Albinisme partiel complet de l'œil. Il se caractérise par l'absence congénitale et absolue du pigment limitée aux deux yeux ou à un seul, ou même à une partie seulement de l'œil.

L'albinisme partiel complet avec absence complète de pigment de toutes les membranes de l'œil, sans dépigmentation cutanée, avec cheveux et système pileux normal, n'a pas été décrit.

On connaît quelques cas d'albinisme partiel complet intéressant l'iris, la choroïde, la rétine, une portion seulement de ces membranes étant complètement dépourvue de pigment. (Observations d'Ammon citées par Cornaz).

Franke rapporte une observation d'albinisme partiel complet de l'iris : colobome irrégulier à la périphérie de cette membrane avec atrophie.

Dor cite un cas d'albinisme de l'iris sans atrophie.

Müller décrit sous le nom de vitiligo de l'iris des taches blanches ovalaires, disséminées à la périphérie de cette membrane : les deux yeux étaient atteints chez un homme de 27 ans. A la suite d'une iridectomie pratiquée sur l'œil droit, il constata que ces taches blanches correspondaient à des zones excavées et totalement privées de pigment.

Nettleship et L. Müller rapportent chacun des observations où la dépigmentation totale ne touchait que le fond d'œil avec diminution de l'acuité visuelle, emmétropie et nystagmus. L'iris était pigmenté.

Lagleyse a vu un cas semblable chez une jeune fille de 13 ans.

Sichel a observé des cas où la dépigmentation n'intéressait qu'un point circonscrit du fond de l'œil.

Albinisme partiel incomplet : Ce cas correspond à la diminution congénitale de la pigmentation d'un œil ou d'une partie des membranes de l'œil relativement à l'autre œil ou au reste de cette membrane. A titre d'exemple de cette anomalie, nous citerons la double coloration de l'iris connue sous le nom d'hétérochromie, caractérisée par la différence de couleur des secteurs de l'iris. (La disposition de ces taches prenant parfois des formes si particulières que des observateurs tels que Geynst et Deneffe ont pu parler d'arythmographie.

Nous avons insisté ci-dessus sur l'albinisme partiel

complet ou incomplet concernant seulement l'appareil oculaire. Mentionnons qu'il peut également n'affecter que le système pileux (Observation du Dr. Lagneau concernant un enfant au teint brun, aux yeux foncés mais dont les cheveux étaient presque blancs et dont la barbe poussa blanche. Chez d'autres individus on peut observer une mèche de cheveux seulement qui a poussé blanche dans une chevelure foncée).

La peau. Le Dr. Phœbus rapporte le cas de certains paysans de l'Allemagne du Nord dont la peau seule était dépourvue de pigment.

Au point de vue histologique :

Le système pileux des albinos est très fin, rappelant le duvet de la naissance. Les cheveux manquent de substance médullaire.

La peau, d'après Buzzi manque de réseau muqueux de Malpighi.

Fréquence et répartition de l'albinisme

I. *Chez les hommes* : La majorité des auteurs trouvent l'albinisme dans des proportions à peu près égales chez la femme et chez l'homme. Pourtant Marshall, Brochet, Fouillent le rencontrent plus fréquemment chez la femme.

En général, les cas d'albinisme incomplet sont plus nombreux que ceux d'albinisme complet.

— Raymond Dodge et Allan Ross Drefendorf (New-York, 1909) ont photographié, à l'aide d'une camera grossissante, le rayon réfléchi par un point brillant de la cornée sur une pellicule animée d'un mouvement de translation vertical. Si l'œil était immobile le résultat serait une ligne droite ; chaque oscillation du globe oculaire produit une ondulation sur la pellicule.

— H.J.L. Struycken (néerlandais) fixe dans le limbe de la cornée un petit trépied portant une petite boule luisante. Cette boule, bien illuminée, suit tous les mouvements du globe. En photographiant ses déplacements, on obtient plusieurs ellipses.

Mentionnons aussi le procédé d'enregistrement photographique de Mazzei (Naples, 1924). Il n'est applicable que dans le laboratoire de physiologie. Mazzei opérait sur des lapins.

Méthode cinématographique.

O. Weedersheim (Saarbrück), 1928-1931, cinématographie les déplacements d'un bouton poli fixé sur l'œil. Alors que Struycken utilisait un trépied fixé sur le limbe, procédé assez désagréable pour le patient, Weedersheim eût l'idée d'utiliser un verre de contact portant une tige d'un centimètre, terminée par un bouton poli de 0 mm 5.

Première méthode : rapide. En utilisant une caméra

Ernemann Zeisslupe, l'auteur réussit à prendre 500 vues à la seconde.

Deuxième méthode : lente. Elle consiste à photographier les ellipses de parcours avec un appareil Universalinamo Zeiss Ikon-objectif Tessar Zeiss I = 2.7 avec lentille complémentaire et une lampe Nitra.

L'héliophobie : Les albinos généralisés complets sont très incommodés par l'éclat de la lumière du jour. C'est pour échapper à cette gêne qu'ils adoptent les attitudes de défense précédemment décrites. Buzzi lui a donné le nom d'héliophobie pour la différencier de la photophobie, qui est douloureuse.

Cette héliophobie est aisément expliquée par l'absence du rôle protecteur du diaphragme irien, et par l'absence du pigment rétinien. Les images rétiniennes sont noyées dans un tel excès de lumière que le sujet ne les perçoit que très mal. Même si elles n'étaient pas floues, elles seraient mal perçues parce que neutralisées en quelque sorte par l'excès d'éclairage du globe oculaire. C'est un phénomène analogue à celui que peut observer un spectateur dans une salle de cinéma lorsqu'au cours de la projection une personne ouvre une porte qui permet l'entrée de la lumière du jour. L'image sur l'écran devient difficile à distinguer. Un œil d'albinos, en plein jour, est comparable à une « chambre noire » dont l'une des parois serait en verre.

Cependant, pour certains, la réaction du pourpre rétinien se ferait normalement.

Pour S. Ohm, l'activité de la rétine qui est rythmique est réduite. Chez l'albinos, les décharges rétiniennes sont plus rares : les malades voient mieux avec peu de lumière.

Ainsi Jacqueline B..., âgée de 6 ans $1/2$, qui a une acuité visuelle de $1/10^e$ en plein jour, éteint l'électricité pour descendre dans la cave de sa maison. Sa sœur, Yvette B..., âgée de 9 ans, qui a également $1/10^e$ d'acuité visuelle, retrouve une aiguille égarée sur le sol d'une pièce non éclairée.

Acuité visuelle : Celle des albinos est constamment inférieure à la normale. Elle oscille entre $1/6^e$ et $1/10^e$. (Arcoléo, Lagleyse). V.O.D.G. = $1/3$ à $1/20^e$. C'est une véritable amblyopie. L'expérience des trous sténopéiques n'améliore pas la vision.

Normalement, l'épithélium rétinien pigmenté constitue un écran translucide sur lequel vient se former l'image nette des objets observés. Cet épithélium se trouve au contact des cônes et des bâtonnets ; la rétine de l'albinos ne possède pas cet écran et les rayons lumineux continuant leur marche, l'image va se former sur la surface irrégulière produite par les vaisseaux choroïdiens.

La vision maculaire est souvent abolie, étant donnée la fréquence des lésions maculaires observées ainsi

que nous l'avons montré plus haut. Toulant en 1921 présenta 8 cas d'albinisme dont la vision maculaire était perdue sans scotôme central.

Tout contribue à donner aux albinos une vision défectueuse :

l'absence du diaphragme irien,

l'absence de pigment choroïdien produisant des réflexions multiples,

l'absence de l'écran épithélial rétinien,

l'aplasie maculaire.

La vision des couleurs ne présente pas d'altération appréciable.

Mayerhausen a trouvé que le sens chromatique était parfois affaibli. Au contraire, Cornaz cite le cas du Docteur Sachs, albinos qui présentait de l'hyperchromatopie.

Le champ visuel ne paraît pas altéré dans ses limites. Foster a étudié la vision périphériques et le sens chromatique, il conclut dans le même sens, ainsi que Cornaz et Toulant.

Réfraction. — Le vice de réfraction le plus fréquemment rencontré chez l'albinos est la *myopie* : peu d'auteurs en signalent l'absence (pourtant Cornaz cite le cas du Docteur Sachs atteint de presbytie qui améliorerait sa vision en portant des verres convexes appropriés); la skiascopie fera éviter facilement de telles erreurs. Peu d'auteurs signalent l'hypermétropie.

La myopie peut s'expliquer par la moindre résistance à l'allongement que présente l'œil albinos et par l'habitude qu'ont les sujets de rapprocher les objets qu'ils examinent d'ordinaire à un éclairage réduit en convergeant et en accommodant beaucoup : à telle enseigne que pour Cornaz la myopie doit être considérée comme une complication de l'albinisme.

D'après Lagleyse les albinos présenteraient toujours de l'*astigmatisme* dont la valeur oscillerait autour de 4 D.

Mes malades présentent un astigmatisme myopique variant de 2 à 3 D suivant les sujets.

Complications. Le strabisme est plutôt considéré comme une complication. Il serait en effet presque toujours acquis. Lagleyse l'a observé dans 1/3 des cas environ : sur 16 albinos observés par ce dernier, 5 avaient du strabisme :

O.G. strabisme convergent 15°

O.G. — — 50°

O.G. — — 30°

O.D. — divergent 20°

Strabisme alternant convergent : 30°.

A signaler la cataracte congénitale et la subluxation du cristallin. La cataracte acquise a été signalée par Villard, Sandfort, Snell et Brokmann. Il est difficile de savoir s'il s'agit là d'une complication ou d'une coïncidence : un albinos peut faire une cataracte tout comme une autre personne.

On a signalé la persistance de la membrane pupillaire.

Anatomie pathologique macroscopique.

C'est à la fin du XVIII^e siècle que furent effectuées les premières dissections d'œil d'albinos.

Carron des Villars dans le Bulletin médical belge de 1848 signale une dissection pratiquée en 1783 à l'hôpital de Milan.

Blumenbach, en 1784, étudia l'anatomie pathologique de l'œil de lapin albinos et écrivit : « Les yeux des albinos sont privés de cette mucosité brun-noirâtre qui recouvre la choroïde et les parties postérieures de l'iris d'un œil sain dès le 5^{me} mois de la vie intra-utérine.

En 1820, dissection, à Turin, de deux yeux d'albinos.

On ne trouve pas de tache jaune et la choroïde est blanche.

Buzzi, de Milan, confirme, en 1884, les observations de Blumenbach.

Macroscopiquement, l'œil albinos présente :
une conjonctive avec injection de vaisseaux sanguins,

la cornée d'une convexité exagérée,

la sclérotique moins épaisse et presque transparente,
l'iris incolore sans trace de membrane uvée,
la choroïde très mince,
la rétine plus pâle.

Anatomie pathologique microscopique.

Wharton Jones découvrit que les cellules polygonales rétiniennes étaient dépourvues de pigment chez les albinos et qu'elles étaient moins développées que celles d'un œil normal.

Bruecke signale l'absence de pigment dans l'iris et le stroma choroïdien. On croyait autrefois que l'épithélium pigmentaire n'existait pas dans les yeux d'albinos.

Wecker et Rolin montrent que les cellules hexagonales de la rétine ne manquent jamais. Elles sont seulement privées de grains pigmentaires. Broca a décrit l'iris : Le cercle pupillaire est plus épais que le grand cercle. Entre les deux fibres radiées circonscrivent des espaces losangiques transparents.

Manz découvrit l'anomalie pigmentaire au hasard d'une autopsie sur le cadavre d'une femme de 27 ans.

Le stroma de l'iris et de la choroïde était privé de pigment.

Macroscopiquement, le fond d'œil paraissait privé de pigment.

Microscopiquement, les cellules polygonales étaient bien formées et renfermaient un peu de pigment peu développé (c'était un cas d'albinos partiel incomplet).

Van Hippel rapporte un cas semblable : alors qu'iris et choroïde étaient sans pigment, l'épithélium rétinien était nettement pigmenté.

Nettleship a présenté en 1905 plusieurs coupes pratiquées sur des yeux d'albinos : ceux-ci ne contenaient de pigment que dans la région maculaire.

Elschnig rapporte l'observation clinique et anatomique des yeux d'une femme albinos, âgée de 20 ans. Il étudie plus spécialement la région maculaire.

Une fovéa centralis n'existe pas. Au centre de la rétine, la couche de fibres nerveuses, la couche plexiforme externe ainsi que la granuleuse externe s'aminçissent notablement, mais dans son ensemble l'épaisseur de la rétine est peu réduite parce que la couche des cônes et des bâtonnets ainsi que celle des cellules ganglionnaires s'épaississent. Le centre rétinien contient un certain nombre de bâtonnets et les cônes de cette région sont à peine différents de ceux de la périphérie. Cette région semble donc être complètement différenciée. Il est probable qu'entre la rétine normale et celle de l'albinos, il existe des termes de passage qui expliquent les amblyopies sans signe ophtalmologique. La formation insuffisante du centre rétinien explique ainsi l'absence de fixation centrale et le nystagmus chez les albinos.

Usher, Ch. (1920) étudia l'histologie de l'œil albinos adulte et la pigmentation de l'œil chez le fœtus. Voici ses conclusions :

- 1° Sur 6 albinos examinés 4 présentaient des traces
de pigment (4 adultes).
1 adulte n'en avait pas.
1 enfant non plus.

2° Absence ou développement très imparfait de la fovéa centralis.

3° Cherchant la part de vérité dans la théorie de Meckel et Mausfeld (qui définissent l'albinisme par un arrêt de développement de la pigmentation, impliquant que l'œil albinos est resté à un stage fœtal) Usher étudia le développement de la pigmentation de l'œil chez le fœtus, dans les races de couleur comme dans les races blanches. Dans les races de couleur le pigment mésoblastique apparaît plus tôt dans la vie fœtale (particulièrement dans la choroïde) et en plus grande quantité que chez l'Européen. Si la théorie de Meckel est vraie nous devons, dit-il, trouver plus de pigment proportionnellement chez l'albinos de race de couleur que chez le blanc. Or l'expérience vérifie cette hypothèse.

Ce travail est intéressant à la fois au point de
vue { histologique et
 { pathogénique.

Nous venons de brosser le tableau clinique de l'albi-

nisme généralisé complet. Lorsque le pigment n'est pas complètement absent et existe à l'état rudimentaire, on se trouve en présence :

D'albinisme généralisé incomplet. Ces deux variétés, comme nous l'avons déjà remarqué, ne sont pas toujours faciles à discerner.

Cette différenciation est plutôt l'affaire de l'histologiste que du clinicien.

Albinisme partiel.

Albinisme partiel complet de l'œil. Il se caractérise par l'absence congénitale et absolue du pigment limitée aux deux yeux ou à un seul, ou même à une partie seulement de l'œil.

L'albinisme partiel complet avec absence complète de pigment de toutes les membranes de l'œil, sans dépigmentation cutanée, avec cheveux et système pileux normal, n'a pas été décrit.

On connaît quelques cas d'albinisme partiel complet intéressant l'iris, la choroïde, la rétine, une portion seulement de ces membranes étant complètement dépourvue de pigment. (Observations d'Ammon citées par Cornaz).

Franke rapporte une observation d'albinisme partiel complet de l'iris : colobome irrégulier à la périphérie de cette membrane avec atrophie.

Dor cite un cas d'albinisme de l'iris sans atrophie.

Müller décrit sous le nom de vitiligo de l'iris des taches blanches ovalaires, disséminées à la périphérie de cette membrane : les deux yeux étaient atteints chez un homme de 27 ans. A la suite d'une iridectomie pratiquée sur l'œil droit, il constata que ces taches blanches correspondaient à des zones excavées et totalement privées de pigment.

Nettleship et L. Müller rapportent chacun des observations où la dépigmentation totale ne touchait que le fond d'œil avec diminution de l'acuité visuelle, emmétropie et nystagmus. L'iris était pigmenté.

Lagleyse a vu un cas semblable chez une jeune fille de 13 ans.

Sichel a observé des cas où la dépigmentation n'intéressait qu'un point circonscrit du fond de l'œil.

Albinisme partiel incomplet : Ce cas correspond à la diminution congénitale de la pigmentation d'un œil ou d'une partie des membranes de l'œil relativement à l'autre œil ou au reste de cette membrane. A titre d'exemple de cette anomalie, nous citerons la double coloration de l'iris connue sous le nom d'hétérochromie, caractérisée par la différence de couleur des secteurs de l'iris. (La disposition de ces taches prenant parfois des formes si particulières que des observateurs tels que Geynst et Deneffe ont pu parler d'arythmographie.

Nous avons insisté ci-dessus sur l'albinisme partiel

complet ou incomplet concernant seulement l'appareil oculaire. Mentionnons qu'il peut également n'affecter que le système pileux (Observation du Dr. Lagneau concernant un enfant au teint brun, aux yeux foncés mais dont les cheveux étaient presque blancs et dont la barbe poussa blanche. Chez d'autres individus on peut observer une mèche de cheveux seulement qui a poussé blanche dans une chevelure foncée).

La peau. Le Dr. Phœbus rapporte le cas de certains paysans de l'Allemagne du Nord dont la peau seule était dépourvue de pigment.

Au point de vue histologique :

Le système pileux des albinos est très fin, rappelant le duvet de la naissance. Les cheveux manquent de substance médullaire.

La peau, d'après Buzzi manque de réseau muqueux de Malpighi.

Fréquence et répartition de l'albinisme

I. *Chez les hommes* : La majorité des auteurs trouvent l'albinisme dans des proportions à peu près égales chez la femme et chez l'homme. Pourtant Marshall, Brochet, Fouillent le rencontrent plus fréquemment chez la femme.

En général, les cas d'albinisme incomplet sont plus nombreux que ceux d'albinisme complet.

Répartition et fréquence :

1^o Sous des climats différents.

Bien que notre étude historique ait noté la présence d'albinos un peu dans toutes les régions du globe, remarquons qu'ils sont signalés comme plus nombreux dans les pays chauds. A mesure que l'on s'éloigne des pays équatoriaux la fréquence diminue.

2^o Dans des races différentes :

Certaines races montrent nettement une tendance plus marquée que d'autres à présenter cette anomalie, voici la conclusion que nous tirons des ouvrages ou des revues consultés :

La race blanche est la moins touchée.

En *Europe*, il n'y aurait, d'après Pearson, qu'un seul albinos sur 20.000 ou 30.000 sujets normaux. On en rencontrerait surtout en Suisse ou en Savoie (Cornaz).

L'albinisme est plus fréquent dans les races de couleur ; mais remarquons combien il est difficile de donner une exacte répartition, car il y a de nombreuses contradictions dans les statistiques rapportées.

Dans les races caucasiques : Peu de cas.

Asie : La race mongole en présente un certain nombre. En 1915, Holbé a publié une étude sur les albinos d'Extrême-Orient.

Afrique : En Ethiopie il y a fort longtemps que de tels sujets avaient été remarqués.

On en signale aussi particulièrement en Guinée, puis au Soudan (Stiven, 1923).

Amérique : D'après Wafer les nègres d'Amérique en présenteraient un cas sur 200 habitants. Cette forte proportion a été contestée par Viguir.

Amérique du Nord : Lévi les a observés en Louisiane (1909) puis Müsser (1924).

Amérique centrale : Mais c'est surtout à l'Equateur que nous les avons vu signalés.

C'est à Panama que furent faites les premières observations d'albinos (nous en trouvons mention dans Buffon, puis Cornaz).

Harlan, en 1932, continua par l'étude des Indiens blancs de cette région.

Amérique du Sud : Lagleyze (1907) cite 27 cas d'albinos sur 3.000 sujets en Argentine.

Océanie : On les remarque en Malaisie, puis en Polynésie et Mélanésie (Seligmann, 1902); enfin aux Iles Philippines (Heiser et Villafranca, 1913).

II. *Chez les animaux* : Nous pouvons faire brièvement les remarques suivantes :

— Dans le règne animal, des types albinos se rencontrent à peu près sous tous les climats.

Pourtant, à l'inverse de ce que nous avons cons-

taté chez l'homme, ce serait plutôt dans les climats froids et rudes qu'ils seraient plus nombreux, à mesure que l'on s'éloigne de l'équateur.

— Les espèces où ils sont plus fréquemment observés sont :

les mammifères,

les oiseaux.

— Ils sont particulièrement fréquents chez les animaux domestiques (sauf le mouton et le porc).

— Dans quelques espèces ils arrivent à former de véritables races, témoins les souris blanches, les lapins, les daims.

On peut, comme chez l'homme, distinguer :

L'albinisme complet :

Chez les mammifères : poils blancs, iris plus ou moins roses, pupilles couleur de feu, peu d'héliophobie (en particulier dans les cas où l'albinisme forme une race).

Les parties nues du corps sont roses.

Chez les oiseaux : iris rougeâtres, pupilles rouges, plumage blanc, pattes jaunes. Les dessins dont le plumage est revêtu chez les individus normaux se retrouvent là en diverses nuances de blanc (paon blanc).

Albinisme incomplet, marqué par la diminution plus ou moins générale de la coloration : exemples, chevaux isabelles, les serins canaris à yeux rouges. (Buffon,

Histoire naturelle des oiseaux, 1779).

Albinisme partiel : avec toutes les fantaisies d'aspect que la nature peut apporter dans certains cas : Knox rapporte qu'à la cour du roi de Java il vit un éléphant dont seule la trompe était blanche.

Au point de vue des complications observées, notons la surdité qui est la règle chez les chats albinos complets. (Dr. Phœbus et H. Lauber, 1908).

ETIOLOGIE

Le problème de l'étiologie de l'albinisme est resté longtemps fort obscur. Il n'est certes pas entièrement résolu aujourd'hui ; cependant on peut dire que la science de l'hérédité a apporté un peu de lumière sur cette question. Il n'est pas douteux aujourd'hui que l'hérédité et la consanguinité jouent un rôle capital dans l'étiologie de cette anomalie.

Nous citerons pour mémoire et en raison de leur intérêt historique, les hypothèses formulées autrefois sur l'étiologie de l'albinisme.

La première hypothèse fut proposée par Buffon (en 1769) : Les voyageurs qui avaient rencontré des albinos dans des régions bien déterminées en avaient signalé de véritables groupements ; on pensait que les albinos n'existaient qu'au voisinage de l'équateur, et uniquement chez les hommes de couleur.

A force de le répéter, on en était arrivé à affirmer qu'il existait des peuples entiers formés d'albinos. Buffon, comme ses contemporains, pensait qu'il s'agissait d'une race spéciale (les tribus blanches). Buffon expliquait la présence de cette race en Afrique par l'intromission accidentelle de blancs naufragés sur la terre africaine.

Plus tard, l'existence de cette prétendue race fut reconnue fausse et Buffon dut renoncer à son hypothèse.

J.A. Borda Smitt croyait que les albinos observés à Cordoba en Argentine étaient les produits du croisement de leurs ascendants avec des individus de race nègre. La race nègre était alors considérée comme ayant en quelque sorte le monopole de cette fâcheuse anomalie. Cette croyance dut être abandonnée car on s'aperçut que l'albinisme peut apparaître dans n'importe quelle race sans que l'intromission de sang nègre y soit pour rien.

Plusieurs auteurs proposèrent des causes locales physiques ou psychiques : Lecat invoquait l'influence de la chaleur. D'autres dénoncèrent l'humidité, les habitations sans air, la nourriture insuffisante. Blumenbach, Siebold, Mansfeld accusaient les émotions violentes telle que la peur éprouvée pendant la grossesse.

Geoffroy-Saint-Hilaire et Trélat indiquent comme cause principale la faiblesse des parents, les privations, les grossesses multiples.

L'hérédité joue un rôle considérable dans l'étiologie de l'albinisme. Cette opinion est confirmée à la fois par les observations faites chez l'homme et par les expériences pratiquées chez les animaux. On a réussi, par exemple, chez le lapin, à produire des races absolument dépourvues de pigment.

Lois de l'hybridation.

En 1865, le moine Gregor Mendel, botaniste et mathématicien tchèque étudiait les variations de caractères des plantes hybrides et découvrait que loin d'obéir au hasard, les manifestations de l'hérédité obéissent à des lois. Les expériences de Mendel ont abouti à la découverte des lois de l'hybridation.

Des savants tels que Correns, Tschernak et de Vries ont repris ces expériences et ont réussi en les confirmant à faire adopter les lois de Mendel. Grâce au développement de l'histologie, aux acquisitions de la physiologie et aux progrès réalisés en biologie, les lois de Mendel reposent sur des bases scientifiques. De ces travaux est née la science de l'hérédité qui permet de connaître sur quelles bases se transmettent les caractères d'une génération à une autre, et pourquoi les descendants d'une même famille manifestent des dissemblances entre eux.

Monohybridisme : Nous rappelons l'expérience caractéristique de Correns : le croisement de deux plantes de race identique se distinguant par un caractère (monohybridisme) : la couleur, *Mirabilis jalapa alba* et *mirabilis jalapa rosa*. En suivant le changement de la coloration des fleurs nous observerons les manifestations de l'hérédité.

Ces deux plantes sont de race pure : on dénomme

ainsi les plants dont les gamètes portent des aptitudes identiques : elles sont dites homogamètes ou homozygotes.

La plante paternelle portant l'aptitude à former des fleurs blanches, le gamète paternel (homozygote) sera représenté par la lettre B.

La plante maternelle portant l'aptitude à former des fleurs rouges, le gamète maternel homozygote sera représenté par la lettre R.

Que donnera la première génération hybride F_1 ? elle donnera des plantes résultant de la conjonction des gamètes R et B, c'est-à-dire portant l'aptitude de chacun des parents, ces hybrides intermédiaires, aux fleurs roses pâles sont hétérozygotes. Nous pourrions représenter le premier croisement par :

$$BB \times RR = BR + BR \text{ et } RR \times BB = BR + BR.$$

Notons l'équivalence :

$$BB \times RR = RR \times BB.$$

Dans la deuxième génération F_2 apparaît la disjonction des caractères : il se produit un retour partiel des caractères des grands parents selon une proportion définie.

$$RB \times RB = RR + RB + BR + BB, \text{ c'est-à-dire :}$$

Un exemplaire (homozygote) = fleur rouge de race pure ;

Deux exemplaires (hétérozygotes) = fleur rose pâle hybride ;

Un exemplaire (homozygote) = fleur blanche de race pure.

Loi des nombres proportionnels. C'est dans une proportion bien définie : 1 : 2 : 1, que, dans la deuxième génération, s'opère le retour vers le caractère des grands parents.

Dominance. — Récessivité : Si l'un des parents présente un caractère extérieur dominant, le croisement donne des résultats différents. Prenons l'exemple de Mendel : croisement de deux variétés d'*antirrhinum* Majus (plante mâle, variété à fleur *rouge* de race pure x plante femelle, variété à fleur *blanche* de race pure)

$$F_1 \text{ } RR \times BB = 2 \text{ } RB.$$

On s'attend d'après l'expérience précédente à ce que tous les hybrides intermédiaires prennent la coloration rose ; il n'en est rien car le caractère paternel étant *dominant* (fleur rouge), les hybrides de F_1 sont tous à fleur rouge (hétérozygotes). La coloration blanche, fleur de la plante maternelle = *caractère récessif*.

Dans la deuxième génération F_2 la ségrégation produit :

$$F_2 \text{ } RB \times RB + BR + RR + BB, \text{ soient :}$$

trois plantes à fleurs rouges,

une plante à fleurs blanches.

La proportion trouvée en cas de dominance répond à celle rencontrée quand cette dernière fait défaut

et la loi des nombres proportionnels demeure applicable. En effet, parmi les trois exemplaires à fleur rouge :

un sera homozygote : RR

deux seront hétérozygotes : RB + BR

ce dont on s'est assuré en croisant chacun des exemplaires à fleur rouge avec une plante de race à fleur blanche :

1° Si l'exemplaire à fleur rouge est de race pure

$RR \times BB = \text{tous RB hétérozygotes}$

2° Si l'exemplaire est hétérozygote

$RB \times BB = RB + BB + RB + BB.$

Polyhybridisme : Quand on croise entre elles des races se distinguant par deux ou plusieurs caractères, on se rend compte que les lois qui régissent le monohybridisme trouvent leur application. Prenons en exemple de dihybridisme réalisé par l'expérience suivante due à Mendel : croisement de deux races de pois *pisum sativum* dont les graines diffèrent entre elles par deux caractères apparents :

1° la coloration 1^{re} catégorie jaune désignée par J.

2^e catégorie verte, désignée par v.

2° la forme 1^{re} catégorie ronde désignée par R.

2^e catégorie ridée désignée par r.

Dans la première génération apparaît le phénomène de la dominance : tous les hybrides sont jaunes et ronds bien qu'ils contiennent tous les caractères des parents.

J. et R sont dominants (majuscules)

v et r demeurent, ils sont récessifs (minuscules)

$$P = J R \times v r$$

$$F_1 = 2 J R v r.$$

En croisant entre eux les hybrides $JR\ v r \times JR\ v r$ deux éventualités peuvent se produire dans le groupement des caractères :

1° Un lien subsiste entre deux caractères parentaux J et R par exemple, cela donnera les gamètes JR, JR, vr, vr.

2° Il y a disjonction indépendante des deux couples et on aura les gamètes : JR, Jr, cR, vr.

Dans le premier cas se produiront les combinaisons suivantes :

Grain de pollen $JR \times$ cellule œuf JR

$$\text{— } \text{— } v r \times \text{— } \text{— } v r$$

Cellule œuf JR $\times$ grain de pollen JR.

$$\text{— } \text{— } v r \times \text{— } \text{— } v r.$$

La descendance sera composée comme suit :

J J R R	J v R r	J J R R	J v R r
v v r r	J v R r	v v r r	J v R r
J J R R	J v R r	J J R R	J v R r
v v r r	J v R r	v v r r	J v R r

12 JR graines jaunes et rondes

4vr — vertes et ridées.

Dans le deuxième cas : si on associe les gamètes deux à deux, on obtient :

Grains de pollen J R × cellule œuf J R

— — J R × — — J r

Cellule œuf J R × grains de pollen v R

— — J R × — — v r

La descendance sera ainsi composée :

J J R R	J J R r	J v R R	J v R r
J J R r	J J r r	J v R r	J v r r
J v R R	J v R r	v v R R	v v R r
J v R r	J v r r	v v R r	v v r r

On obtiendra, en vertu des principes de dominance :

Graines jaunes et rondes : 9.

— — ridées : 3.

— vertes et rondes : 3.

— — ridées : 1.

Dans 16 combinaisons :

9 contiennent les 2 facteurs dominants,

3 contiennent l'un ou l'autre de ces facteurs.

Quand les races croisées se distinguent par un nombre n de caractères les lois de Mendel

disjonction de caractères	} sont encore applicables et exprimées.
dominance — récessivité	
proportion numérique	

par les formules suivantes :

Nombre de caractères = n

Le nombre de gamètes sera égal à 2^n

Le nombre de combinaisons possibles sera égal à $(2n)^2$.

Le nombre de catégories à distinguer d'après les caractères extérieurs :

$$2^n - 3^n : 3^{n-1} : 3^{n-1} : 3^{n-1} \dots 3^{n-2} : 3^{n-2} : 1.$$

d'après Baur.

Les connaissances que nous possédons aujourd'hui sur l'anatomie et la physiologie de la fécondation permettent de se rendre compte par quel mécanisme se transmettent les caractères héréditaires des parents à leurs descendants. On connaît le rôle du noyau dans l'assimilation, fonction vitale des cellules reproductrices. Mais ce n'est pas tout : le noyau joue un rôle capital comme facteur de l'hérédité.

Nous ne rappellerons pas ici les différents stades de la mitose qui a pour effet de répartir également la substance nucléaire entre les noyaux fils, par la division *longitudinale* des chromosomes ; cela d'une façon rigoureusement identique en qualité et en quantité.

Ainsi s'explique la transmissibilité des caractères spécifiques dans la division cellulaire. Le noyau est l'organe de l'hérédité : ceci est également vrai dans la reproduction sexuée. L'œuf, produit de la fécondation, c'est-à-dire de la fixation de deux éléments sexuels caractérisés par la dissemblance, est composé d'éléments qui ont des origines très diverses :

le centrosome vient du spermatozoïde seul,

le protoplasma est fourni presque exclusivement par l'ovule.

Seul, le noyau vient par des parties équivalentes du pronucleus mâle et du pronucleus femelle. Ce sont ces deux éléments qui constituent le support de l'hérédité. Ils sont composés d'un nombre égal de chromosomes : ce nombre est constant pour une espèce déterminée. La composition chromosomique d'un gamète est dite simple ou haploïde. Celle de l'œuf fécondé est diploïde, elle contient un nombre double de chromosomes ; ceux-ci sont disposés par paires.

Une différence entre deux caractères extérieurs ou apparents repose sur une modification de chimisme ou de structure intime de deux chromosomes homologues (Baur).

La disjonction de Mendel se produirait de la façon suivante :

1^o Division des chromosomes et des chromomères ;

2^o Répartition des chromosomes et des chromomères entre les gamètes de l'hétérozygote. Cette répartition est assurée par le double mécanisme : échange de fragments de chromosomes homologues ou d'un certain nombre de chromomères de deux chromosomes homologues (accouplement des facteurs), se produisant aux tout premiers stades de la division nucléaire suivi de l'échange de chromosomes entiers. Il est démontré que la disjonction mendélienne repose sur des bases cytologiques. Le nombre de caractères d'un être vivant correspond exactement au nombre de chromosomes contenus dans un de ses gamètes.

Sexe et hérédité. La répartition des sexes obéit aux lois de Mendel, l'un des sexes se comporte comme homozygote, l'autre comme hétérozygote. Prenons un exemple : chez certains insectes (*Blatta germanica*) le spermatocyte contient un nombre impair de chromosomes $2n + 1$; l'ovocyte en contient un nombre pair : $2n$. Au moment de la division réductrice il se formera des spermatozoïdes de deux espèces (les uns ayant n chromosomes, les autres $n + 1$ chromosomes) qui renferment tous deux l'idiochromosome impair. La fécondation produit deux espèces d'œufs : les uns $2n + 2$; les autres : $2n + 1$ chromosomes. Des premiers naissent toujours des femelles, des derniers naissent toujours des mâles.

Lorsqu'un facteur héréditaire a son siège dans le chromosome sexuel, l'hérédité est liée au sexe. La coloration des yeux chez la drosophile est liée au chromosome sexuel. Chez l'homme, la cécité pour le rouge et le vert, repose sur un facteur R récessif lié au chromosome sexuel. Tous les mâles $r r$ seront atteints de cécité pour le rouge et le vert. Le daltonisme du père n'entraînera l'apparition d'aucun symptôme pathologique chez les enfants ; mais bien que la mère soit normale, homozygote, toutes les filles, normales en apparence, transmettront l'affection à la moitié de leurs descendants mâles, si elles épousent un homme normal. Si elles épousent un

daltonien, la malformation apparaîtra chez leurs filles.

Si c'est la mère qui est atteinte de cécité pour le rouge et le vert, le daltonisme est transmis à tous ses fils ; les filles hétérozygotes portent ce caractère à l'état latent.

Variabilité. On explique les dissemblances qui se manifestent entre les enfants et leurs parents par la variabilité.

Les dissemblances sont dues :

- 1° A la modification ou paravariation ;
- 2° A la combinaison ou mixovariation ;
- 3° A la mutation ou idiovariation.

Paravariation : Elle est due à l'action combinée des facteurs favorables et défavorables agissant au cours du développement de l'œuf. Exemple : l'expérience de Baur : les dissemblances observées chez les individus formant le clan issu d'une paramécie caudée placée dans un aquarium où les conditions d'existence sont favorables.

Certains individus sont grands, d'autres sont petits.

Ces dissemblances résultent de l'influence que le milieu exerce sur l'être vivant :

abondance de nourriture ou disette,

quantité de lumière et d'oxygène suffisante ou insuffisante.

Les individus de taille moyenne sont les plus nombreux, les extrêmes sont rares.

La courbe représentant la répartition de la taille des paramécies filles est d'aspect identique à celle fournie par le calcul des probabilités.

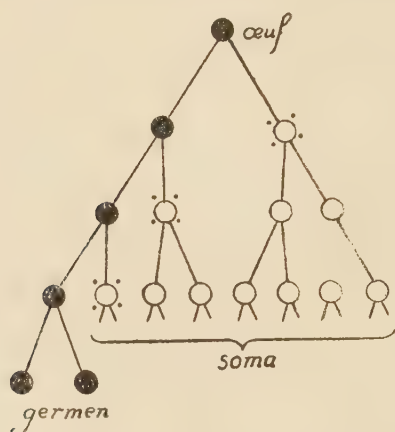
Les modifications en rapport avec la paravariation ne se transmettent pas par l'hérédité. Elles sont sans action sur le génotype ou germen.

Mixovariation. Chez les métazoaires, la fécondation est une cause importante (combinaison des chromosomes) de variabilité. Le noyau de la cellule œuf fécondée résultant de la conjonction des pronucleus mâle et femelle est formé de chromatine paternelle et maternelle contenant des caractères différents. Il en résultera un être nouveau, produit sur la base de modification de l'idioplasme dont les caractères sont transmissibles aux descendants, ainsi que nous l'avons étudié plus haut (disjonction mendélienne).

Les modifications qu'entraîne la mixovariation modifient donc le génotype et se transmettent par l'hérédité.

Idiovariation. La mutation ou idiovariation dont l'étiologie est peu connue détermine des changements brusques de caractères qui sont également transmissibles par l'hérédité. Elle n'est pas fréquente.

On explique par un schéma pourquoi la paravariation ne se transmet pas par l'hérédité alors que la mixovariation et l'idiovariation se transmettent. C'est que la première cause de variabilité touche le soma, tandis que les deux dernières touchent le germe. (Théorie de la continuité du plasma germinatif).



(Fig. I. (*Arbre généalogique Tertsh*)).

Application des lois de Mendel à l'homme.

Si l'expérimentation et l'observation de l'hérédité sont relativement aisées pour les plantes et les animaux, il n'en est pas de même pour l'homme. L'étude de l'hérédité chez l'homme se heurte à de sérieuses difficultés. Nous ne pouvons observer que les sujets qui nous sont contemporains. Pour leurs ascendants nous devons nous contenter de témoignages fournis

dans la majorité des cas par des non initiés, et par cela même assez sujets à caution.

Waardenburg l'a bien montré :

« 1^o Les familles ne sont pas assez nombreuses pour rendre applicables aux manifestations de la première génération hybride les lois du calcul des probabilités.

« 2^o Trop de temps s'écoule entre deux générations (30 ans en moyenne) pour permettre à l'expérimentateur de porter ses investigations sur plus de 3 ou 4 générations.

« 3^o Avec le développement des moyens de locomotion et les difficultés de la lutte pour l'existence, les membres d'une famille vivent fréquemment très dispersés. Il est dès lors difficile de satisfaire à une exigence très importante pour l'étude de l'hérédité, la recherche d'un caractère déterminé chez tous les membres d'une même famille.

« 4^o Certaines hypothèses formulées au sujet de l'apparition de caractères héréditaires ne peuvent être confirmées que par des expériences irréalisables chez l'homme.

« 5^o Les membres d'une famille dans laquelle les manifestations pathologiques sont fréquentes le cachent volontiers.

« 6^o Entre deux naissances s'écoule souvent un temps assez long durant lequel de nouveaux facteurs souvent nuisibles (maladie de la mère) ont pu entrer en jeu.

L'intérêt de ce fait se trouve accru des expériences de Pagenstcher démontrant que des intoxications au cours de la grossesse pourraient être la cause d'anomalies de développement congénital.

« 7° Un certain nombre d'enfants meurent en bas-âge sans qu'il nous soit possible souvent de savoir s'ils présentaient des caractères pathologiques.

« 8° Le néo-malthusianisme est une entrave à l'étude de l'extension parmi les membres d'une famille de caractères ou d'affections spéciales.

« 9° Bon nombre de phénomènes pathologiques n'apparaissent qu'à un âge déterminé, les morts prématurées sont un obstacle à la vérification des résultats fournis par la loi des nombres proportionnels.

« 10° L'autofécondation, si démonstrative pour vérifier certaines lois de Mendel ne trouve pas son application ici. Seuls les mariages entre consanguins s'en rapprochent dans une certaine mesure.

« 11° Les caractères pathologiques diminuent la fécondité des géniteurs et conduisent à une plus grande mortalité chez leurs descendants.

« 12° Les hommes, dans la plupart des cas, seront des hybrides très rarement homozygotes, aussi leur plasma germinatif contiendra-t-il rarement des facteurs autogamètes. Le nombre des caractères différents rencontrés dans une population est considérable, les combinaisons les plus variées pouvant résulter de la conjonction des génotypes.

« 13° Les descendants d'un couple sont en général trop peu nombreux pour que toutes les combinaisons possibles soient réalisées ». (Waardenling cité par Van Duyse).

S'il est déjà très difficile de vérifier les lois de Mendel chez l'homme, en présence d'un cas de mono-hybridisme, la difficulté sera singulièrement accrue dans les cas de polyhybridisme (d'après Van Duyse).

En supposant les lois de Mendel applicables à l'hérédité humaine, nous pourrions tirer des conclusions intéressantes en nous basant sur les résultats de la biologie, et sur les analogies.

Appliquées à l'homme, les lois de l'hérédité mendélienne donnent les résultats suivants :

Représentations $\left\{ \begin{array}{l} \text{par D un caractère dominant} \\ \text{par R — — — récessif} \end{array} \right.$

nous aurons 2 gamètes D et R et 3 zygotes DD et RR homozygotes, et DR hétérozygotes. Par suite de la dominance de D, l'homozygote DD ne pourra être distinguée de l'hétérozygote DR.

Les combinaisons suivantes pourront se manifester :

	Quand D est un caractère pathologique.	Quand R est un caractère pathologique.
DD × DD = Tous DD 100 %	100 % d'individus malades	100 % d'individus sains.
DD × DR DD = 50 % DR = 50 %	100 % d'individus malades	100 % d'individus sains.
DD × RR = Tous DR 100 %	100 % d'individus malades	100 % d'individus sains.
DR × DR = $\frac{DD}{25\%} + \frac{DR + RD}{50\%} + \frac{RR}{25\%}$	75 % d'individus malades	25 % d'individus malades.
DR × RR = $\frac{DR}{50\%} + \frac{RR}{50\%}$	50 % d'individus malades	50 % d'individus malades.
RR × RR = RR 100 %	100 % d'individus sains	100 % d'individus malades.

Lorsque le caractère se transmet d'après le mode récessif, éventualité qui nous intéresse particulièrement ici, puisque l'albinisme se transmet selon ce mode, les combinaisons :

RR × RR

DR × RR

DR × DR

donneront respectivement dans la première génération hybride : 100 %, 50 %, 25 % d'individus atteints.

Mais pour savoir si un caractère affectant les sujets d'une génération se transmet selon le mode récessif, il faut que le nombre des descendants soit suffisamment élevé pour permettre d'établir le pourcentage des sujets sains et des sujets malades, et vérifier ainsi la loi des nombres proportionnels. Cette condition n'est pas réalisée chez l'homme.

Bateson nous donne un autre moyen d'y parvenir : si un caractère se transmet directement il est dominant ; par contre, si ce caractère se manifeste chez les enfants de parents indemnes (parents porteurs latents DR), ce caractère sera récessif.

Consanguinité : Lorsqu'il s'agit de caractère transmis suivant le mode récessif, la consanguinité joue un rôle important. C'est ce que l'on observe pour l'albinisme, les sujets albinos naissent souvent de parents consanguins :

1/3 des cas, d'après Davenport.

Les lois de Mendel, en fournissent l'explication : Si un albinos homozygote RR se marie en dehors de sa famille, il y a beaucoup de chances pour que son conjoint soit normal homozygote DD, et les enfants issus du mariage seront tous hétérozygotes DR et l'affection ne se manifestera pas chez eux : ce seront des porteurs latents.

$$RR \times DD = \text{tous } DR$$

Si ce sujet homozygote se marie avec un parent deux cas peuvent se présenter :

1° Il épouse un sujet atteint comme lui : tous les enfants héritent de l'affection : tous sont albinos.

2° Il épouse un porteur latent RD et 50% des descendants seront albinos ; 50% seront porteurs latents.

$$RR \times RD = \frac{RR}{25\%} + RD + DR + \frac{RR}{25\%} \quad (1)$$

Enfin si deux porteurs latents (D R) se marient, condition réalisée le plus souvent par les mariages consanguins, l'affection se manifestera chez 25% de leurs enfants.

$$DR \times DR = DD + DR + RD + \frac{RR}{25\%} \quad (2)$$

Dans l'union (1), la consanguinité a fait qu'un plus grand nombre d'enfants a été atteint.

Dans l'union (2), la consanguinité a fait qu'un caractère latent est devenu manifeste.

Nous voyons donc que si la consanguinité est sans effet quand il s'agit d'affections transmises selon le mode dominant, elle joue un rôle très important quand l'affection se transmet selon le mode récessif.

Seyfarth a réuni plus de 700 arbres généalogiques empruntés aux auteurs anglais et américains, tels que Davenport, Heiser, Pearson, Nettleship, Usher.

L'examen de ces documents montre bien que l'albi-

nisme se transmet comme un caractère récessif simple suivant les lois de Mendel : On y voit que :

Dans les cas où les parents albinos sont tous les deux albinos, leurs enfants sont tous albinos.

Parmi les enfants nés de parents hétérozygotes, Arcole et Davenport ont relevé 32,25 à 34 % d'albinos.

Mais on considère trop souvent les porteurs latents comme des sujets normaux.

Seyfart trouve exagérée la proportion de 34 %. La statistique étant révisée et mieux établie, on obtient des pourcentages voisins de ceux fixés par la théorie, soit : 25%.

Un exemple typique est fourni par l'arbre généalogique que Tertsch a présenté à la Société d'Ophthalmologie de Vienne, le 16 novembre 1910 : Cet arbre généalogique fournit un exemple d'hérédité directe entre un oncle porteur latent et sa nièce albinos : De ce mariage sont nés 6 enfants :

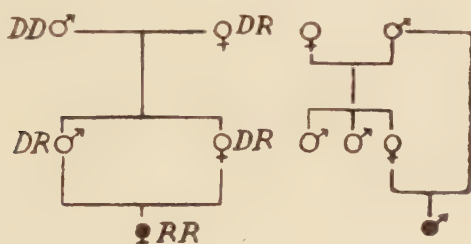
2 normaux,
4 albinos.

Il fournit aussi un exemple d'hérédité indirecte : mariage entre cousins porteurs latents. Ils sont :

2 enfants normaux,
1 enfant albinos.

- 26 — — non consanguins,
 7 — : antécédents collatéraux.
 5 — : sans étiologie spéciale.

Enfin, la consanguinité est réalisée au maximum dans les deux cas d'inceste rapportés, l'un par Bemiss, l'autre par Pearson.



D'après Davenport, un tiers des albinos seraient nés d'unions entre consanguins.

Plusieurs formes d'albinisme partiel incomplet ne se transmettent pas suivant le mode récessif.

Citons un cas d'albinisme partiel incomplet : un œil albinos : la macula est absente, il y a parfois du nystagmus et souvent de l'astigmatisme. Cette forme se transmettrait suivant le mode dominant.

Une autre forme touchant le fond d'un seul œil se transmettrait comme un caractère lié au sexe.

(Dans cette étude des lois de l'hérédité nous nous sommes inspirés du très intéressant rapport présenté par M. Van Duyse à la Société Française d'Ophthalmologie en mai 1931).

Quel est le rôle joué par les antécédents, maladies des parents, tels que l'alcoolisme, la tuberculose et la syphilis ?

Jusqu'à ce jour, ces tares n'ont pas été invoquées comme pouvant être la cause de l'albinisme. Taulant cependant note que sur 8 albinos examinés par lui et présentés à la Société d'Ophtalmologie d'Alger, en 1921, 4 présentaient des stigmates d'hérédo-syphilis. Cependant l'auteur ne semble pas invoquer la spécificité pour expliquer l'albinisme.

L'hérédo-syphilis produit surtout des choroïdites fœtales (qui se révèlent à l'examen ophtalmoscopique par leurs cicatrices), et plus tard, chez l'adolescent, par la kératite interstitielle.

L'infection spécifique peut-elle provoquer des troubles de la pigmentation ?

La pigmentation choroïdienne se produit à l'époque embryonnaire, vers la 4^{me} semaine, au voisinage des vaisseaux. La pigmentation rétinienne se fait à la période fœtale. Il faudrait donc pour cela que le tréponème agisse à la période embryonnaire pour provoquer l'albinisme complet, et à la période fœtale pour provoquer un arrêt de développement des couches pigmentaires embryonnaires, déterminant ainsi

de l'albinisme incomplet. Une telle action peut-elle se produire ? La question n'a, à ma connaissance, jamais été discutée. L'albinisme est considéré comme une maladie à hérédité mendélienne, toute autre étiologie reste imprécise. Il demeure cependant un fait assez troublant qui se rapporte aux enfants que j'ai examinés :

La famille se compose actuellement du père et de la mère qui sont normaux.

La mère a eu 6 enfants et a fait une fausse couche de deux mois.

Elle a eu 4 filles et 2 garçons : 1 garçon et 3 filles sont albinos.

2 sœurs ont fait au même âge, à 7 ans, des troubles encéphalitiques. L'aînée, Madeleine, âgée de 11 ans, aurait eu des maux de tête, présenté de la somnolence et des mouvements nerveux, pas de température. Son développement intellectuel s'est arrêté depuis lors, et elle présente le niveau intellectuel d'un enfant de 7 ans environ. Sa sœur, Jacqueline, plus jeune de 4 ans, vient de présenter, en février 1935, les mêmes symptômes que l'aînée : somnolence, fatigue, anorexie, changement de caractère, céphalée frontale, pas de température. Mais de nombreux lymphocytes dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien. Cuti-réaction négative, B.-W. négatif dans le sang et le l.c.r.

Malgré ce Bordet-Wassermann négatif de la ponction lombaire et dans le sang des deux enfants, le Dr. Dayras, médecin assistant à l'Hôpital des Enfants Malades, a éliminé la méningite, à cause de la cutiréaction, l'encéphalite, à cause de l'absence de température, et émet l'hypothèse de l'origine spécifique probable des accidents en raison des symptômes analogues présentés à quatre ans d'intervalle par les deux sœurs. Cette spécificité avait été soupçonnée également par d'autres médecins, notamment pour Madeleine, examinée à l'hôpital Henri Rousselle, et qui aurait reçu une série de sulfarsénol.

Un traitement mercuriel administré à la plus jeune a amené déjà une sensible amélioration.

La mère, à la suite de sa fausse couche, a subi un traitement antisiphilitique durant la grossesse qui précéda la naissance d'Andrée, actuellement âgée de 4 ans. Cette fillette est normale : pas d'albinisme. Durant sa dernière grossesse, la mère a également été traitée sur mes conseils : l'enfant qui est né le 6 mars ne présente pas d'albinisme. Il est tout de même assez troublant de constater que chaque fois que la mère a reçu une série de novar pendant la grossesse, elle a accouché d'un enfant normal, alors que n'ayant pas été traitée au cours des autres grossesses, elle a mis au monde quatre enfants albinos, dont deux ont présenté des troubles encéphalitiques, et a fait une fausse couche.

Tous ces faits thérapeutiques sont bien en faveur de l'hérédo-syphilis.

En admettant que l'hérédo-spécificité soit scientifiquement contrôlée, que peut-on penser de l'association de celle-ci avec l'albinisme ? Est-ce une simple coïncidence, ou bien cette tare a-t-elle préparé un terrain favorable à l'apparition de l'anomalie ?

Glandes à sécrétion interne. Dans le cas qui nous intéresse, l'interférométrie n'a rien révélé d'intéressant.

Groupes sanguins.

L'étude des groupes sanguins a montré que, dans les cas que je présente :

La mère	—	III ^e groupe	/
Madeleine	—	II ^e	—
Jacqueline	—	II ^e	—
Yvette	—	II ^e	—
Henri	—	III ^e	—

il est difficile d'en tirer une conclusion.

PATHOGENIE

L'albinisme est-il dû à :

- un arrêt de développement,
- une anomalie embryonnaire,
- une maladie fœtale ?

Certains auteurs y voient une cachexie avec manque de sécrétion de pigment analogue à ce qu'ils ont appelé « la lèpre blanche ou alphos ».

Halle, Peterson, Pallas, Béclard voient dans l'albinisme une anomalie des « forces plastiques ».

Le Dr. Carron du Villars, étudiant le changement de couleur du lipus variabilis, pensait découvrir le mécanisme de la pigmentation dans l'influence climatique des saisons. Rien n'a été publié dans ce sens depuis les travaux de ce médecin, qui datent de 1838.

Blumenbach, à la fin du XVIII^e siècle, considère l'albinisme comme une maladie. Il avait remarqué la surdité présentée par les chats albinos. Buffon a signalé la même infirmité chez les chiens albinos.

Dexler et Abelsdorf décrivent également des chats et chiens albinos sourds.

Rawitz, étudiant la relation entre albinisme et surdité a trouvé que chez les chiens albinos, l'organe de Corti manque et que les centres auditifs sont atrophiés.

Blumenbach, Mayerhausen, Spengel et Weiss proposaient également de considérer l'albinisme comme une maladie, se basant, pour formuler cette hypothèse, sur la « faiblesse physique et la déficience mentale des albinos ».

Mausfeld fut le premier qui considéra cette maladie comme un *arrêt de développement*. Après lui, Meckel, Geoffroy-Saint-Hilaire, Relat, Manz et Piqué soutiennent la même hypothèse. C'est par l'observation de l'albinisme chez les animaux qu'ils abandonnèrent la notion de maladie et conclurent à un arrêt congénital de développement.

Mausfeld a constaté, en effet, chez ces sujets, d'autres altérations tératogéniques qui coexistent avec l'absence de pigment : telles sont : la persistance de la membrane pupillaire, la persistance du duvet embryonnaire. L'arrêt de la pigmentation serait dû selon lui à une maladie fœtale in utero.

Michel Seiler note l'absence du réseau muqueux de Malpighi qui serait l'organe sécréteur du pigment. Mais nous avons vu que d'après Scherl, le pigment oculaire apparaît vers la fin de la quatrième semaine, et cette apparition coïncide avec la formation des

vaisseaux sanguins. Cet auteur a observé que chez l'embryon des mammifères, le dépôt pigmentaire primitif se forme sur la face interne de la lame proximale de la vésicule secondaire, c'est-à-dire dans la partie la plus proche des capillaires. A l'inverse, chez les oiseaux, la pigmentation apparaît sur la face externe de cette membrane. Or, chez eux, les capillaires apparaissent à l'extérieur de l'œil. Ceci tend à prouver que la pigmentation apparaît bien au voisinage immédiat des vaisseaux, mais il est difficile d'admettre l'hypothèse d'un arrêt de la pigmentation dû à une maladie fœtale chez l'albinos généralisé complet, puisque cette pigmentation débute très tôt pendant la vie embryonnaire. Il n'en est pas de même chez les albinos incomplets : on peut ici penser à un simple retard de la pigmentation résultant d'une altération embryonnaire, et aussi il est admissible d'invoquer le rôle perturbateur d'une infection sanguine in utero sur la pigmentation déjà amorcée pendant la vie embryonnaire.

Nous voyons donc que les différentes formes d'albinisme observées seraient tantôt la conséquence d'une altération embryonnaire, transmise par l'hérédité portant sur les chromosomes, tantôt le résultat d'un processus inflammatoire.

Nous concluons en disant :

L'albinisme généralisé complet est le résultat d'une

altération tératologique ; l'albinisme généralisé complet serait la conséquence d'un retard dans la pigmentation ; l'albinisme partiel serait produit par une maladie fœtale.

Cette pathogénie expliquant les diverses formes d'albinisme a aussi le mérite, comme le fait observer Lagleyse, d'expliquer pourquoi l'œil de l'albinos partiel, touché par un processus pathologique pendant la vie fœtale, garde une certaine fragilité, l'expose à des complications, telles que la cataracte, alors que l'œil d'albinos complet, d'origine tératologique, dont l'anomalie n'obéit pas à un processus pathologique, se défend aussi bien qu'un œil normal.

Nous devons remarquer en terminant que l'étiologie et la pathogénie de l'albinisme sont encore assez loin de présenter une clarté satisfaisante.

PRONOSTIC

Il est évident que le sujet atteint d'albinisme généralisé complet ne peut espérer un changement de son état.

L'albinos incomplet, qui a dans ses membranes oculaires une quantité, si minime soit-elle, de pigment peut espérer une évolution partielle ultérieure de sa pigmentation : A. Scherson signale le cas d'un enfant albinos dont les cheveux se colorèrent au bout de trois ans et devinrent chatain clair, l'iris de couleur bleue.

Sybel vit une amélioration se produire chez un albinos, au bout de huit jours, le cercle irien devint brun.

Herzig, Mayer, Graves, Rau, Wecker rapportent des cas analogues avec diminution progressive de l'héliophobie.

Stratfield rapporte l'histoire d'une femme de 36 ans chez qui la pigmentation commença seulement vers l'âge de 13 ans.

TRAITEMENT

Prophylaxie. La meilleure sera d'empêcher dans la mesure du possible les mariages entre consanguins. Ici apparaît le rôle social du médecin et le devoir du législateur.

Chez l'albinos généralisé complet on ne pourra espérer provoquer par des moyens thérapeutiques une pigmentation de l'œil, le traitement se borne à lutter contre l'héliophobie et à corriger aussi exactement que possible les vices de réfraction.

Pour lutter contre l'héliophobie on a proposé plusieurs procédés :

— le tatouage périphérique de la cornée (Haab) visant à remplacer le diaphragme irien, et le tatouage de la sclérotique ; mais le résultat esthétique étant plutôt médiocre, ce procédé ne fut pas facilement accepté.

— Le procédé employé par Galtier en 1908 consistait à pratiquer des injections sous-conjonctivales d'encre de Chine. La difficulté réside dans la limitation de la tache à obtenir. Le Dr. Sedan, de Marseille, en 1922, agit de même façon.

— Kreckler, en 1926, pense à utiliser le chlorure d'or.

— Lech, en 1930, parle également de ce procédé.

Un autre moyen vise à protéger le globe oculaire par des écrans opaques. Toulant (d'Alger) propose en 1921 à la Société d'Ophtalmologie de construire des coques percées d'un orifice correspondant à la pupille et de les introduire entre l'œil et la paupière.

M. Coulomb ne croît pas possible la mise en pratique de tel procédé, tous les émaux employés par les ocularistes sont d'une transparence variable, de plus, il est assez difficile de faire coïncider l'orifice de l'écran avec la pupille.

Asher utilise dans le même but des verres de contact teintés à la périphérie. Ce procédé est certainement mieux supporté, à condition que le verre soit bien solidaire de la cornée et suive bien tous les mouvements du globe oculaire.

Quant aux albinos incomplets, il faut les considérer comme des individus à tempérament lymphatique en général, et les traiter comme tels, c'est-à-dire par une excellente hygiène alimentaire, des bains de mer, une héliothérapie progressive et douce, en protégeant les yeux contre l'éblouissement. Ainsi, pourra-t-on, peut-être, dans certains cas, augmenter dans une certaine mesure la pigmentation générale et même oculaire.

Enfin, lorsque le degré d'amblyopie sera tel que l'enfant ne pourra suivre avec fruit l'enseignement donné aux enfants de son âge, nous conseillerons le placement de celui-ci dans une école d'amblyopes ; un effort très louable dans ce sens a été fait dans certains pays étrangers pour faciliter l'éducation des enfants amblyopes. Espérons que bientôt, en France, nous verrons semblable tentative.

CONCLUSION

L'étude de l'albinisme est intéressante au triple point de vue de :

l'ophtalmologiste,
du tératologue,
du biologiste.

1° Il est primordial, pour la confirmation des lois de l'hérédité mendélienne en général, et pour la prophylaxie des maladies oculaires héréditaires et de l'albinisme en particulier, de posséder des arbres généalogiques complets et précis. Pour faciliter les recherches ultérieures, il serait souhaitable qu'il existât en France une organisation analogue à celle créée en Suède, à Lund : un institut qui collectionne et classe les documents relatifs aux publications des maladies héréditaires pour les tenir à la disposition des examinateurs futurs.

2° La consanguinité multipliant les chances d'apparition de cette anomalie, le législateur devra s'efforcer, en n'accordant des dispenses qu'à titre strictement exceptionnel, à entraver les unions entre con-

sanguins. Signalons aussi le rôle important de conseiller du médecin de la famille.

3° Il est permis de se demander si la syphilis ne préparerait pas un terrain nerveux et humoral spécialement favorable au développement de l'albinisme et de ses manifestations : le nystagmus, par exemple ?

Il semblerait opportun de rechercher systématiquement l'héredo-spécificité et de provoquer les études des syphiligraphes et des biologistes sur les rapports possibles entre la syphilis et les altérations chromosomiques.

4° Enfin il est important que l'ophtalmologiste fasse dans la mesure du possible un diagnostic différentiel entre la forme d'albinisme total généralisé et les formes d'albinisme partiel car la thérapeutique et l'avenir social du malade en dépendent.

OBSERVATIONS

Le 29 octobre 1934, Mme B. se présente à la consultation de la clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu avec trois de ses enfants :

Jacqueline, 6 ans,

Yvette, 9 ans,

Madeleine, 11 ans.

Toutes les trois ont une mauvaise acuité visuelle et du nystagmus.

Ce sont des albinos.

Antécédents. Parents normaux. Du côté du père, impossibilité de remonter au delà. Déclaré de père inconnu, il a été élevé par l'assistance publique. Dans les antécédents maternels, la seule remarque à faire est que le grand'père maternel avait la réputation d'y voir au moins aussi bien la nuit que le jour ?

La mère des enfants observés a fait une fausse couche de 2 mois.

Obs. I. Madeleine B..., 11 ans 1/2, Cheveux blonds. Teint pâle. Tempérament lymphatique. Retard dans

le développement intellectuel : enfant arriérée, âge mental : 7 ans environ.

Antécédents. A marché et parlé à l'âge normal.

Développement intellectuel normal jusqu'à l'âge de 7 ans. A cet âge, a présenté de la céphalée, de la somnolence, des mouvements nerveux, pendant 8 jours avec une température aux environs de 38°. C'est depuis cet accident que le développement intellectuel s'est arrêté.

Examen oculaire : Iris brun clair.

Pupille noire.

Nystagmus congénital horizontal, pendulaire : 60 par minute, variant peu dans les différentes positions du regard.

Acuité : VODG = 1/10^e sans verre.

Peu de gêne à la lumière. Pas d'altération du sens chromatique. Réfraction après atropine : astigmatisme myopique. Javal $\pm$ 3,50.

VOD = 2/10^e avec 0° — 3,75.

VOG — 2/10^e — 0° — 3,75.

Fond d'œil, Aire de dépigmentation périphérique, vaisseaux rétiniens dilatés.

A la lampe de Busch, pas de reflet jaune de la macula.

Le 15 février dernier, l'enfant fait de nouveau de la température avec recrudescence d'agitation, et présente de véritables mouvements choréiformes. Le

médecin, appelé à l'examiner à ce moment-là, émet l'hypothèse d'une infection banale avec localisation encéphalique chez un sujet dont le système nerveux a été touché antérieurement. Bordet-Wassermann : négatif.

Cependant, on prescrit un traitement antispécifique en suppositoire et en piqûres qui améliore presque immédiatement le malade. Actuellement disparition des symptômes.

Obs. II. Yvette B..., 9 ans 1/2.

Cheveux blond vénitien. Peau blanche, teint pâle.

Antécédents : a parlé, marché à l'âge normal. Développement physique et intellectuel normaux.

Yeux : Paupières minces et pâles.

Conjonctive hyperhémée dans les angles.

Iris : rougeâtre transparent.

Pupille : rouge orangée.

Nystagmus congénital horizontal plus rapide que chez ses sœurs : 80 à 90. Plus rapide dans le regard latéral.

Acuité : héliophobie plus marquée.

VODG = 1/10^e sans verre.

Sens chromatique normal.

Champs normaux.

Réfraction : après atropine skioscopie. Astigmatisme myopique.

VODG = 2/10^e faible avec correction.

OD 170° — 2,50

OG 165° — 2,50.

La correction de l'astigmatisme n'améliore pas d'une façon sensible l'acuité visuelle.

Fond d'œil : Dépigmentation.

On aperçoit le réseau choroïdien. Quelques traces de pigmentation péripapillaire.

A la lampe de Busch pas de reflet jaune de la macula.

Obs. III. Jacqueline B..., 7 ans.

Cheveux blonds. Peau blanche. Taches lenticulaires. Tempérament lymphatique. A parlé et marché et eu ses dents à l'âge normal. Intelligence bien développée.

Attitude : Tête inclinée en avant et sur l'épaule gauche.

Yeux : Paupières à demi fermées.

Iris : gris violacé avec stries radiées.

Pupille : rouge orangé suivant la direction et l'intensité de la lumière.

Nystagmus congénital horizontal et pendulaire = 60 augmentant dans la fixation d'un objet rapproché.

VODG = 1/10^e sans verre.

Héliophobie.

Champ visuel normal et sens des couleurs normal.

Réfraction — Astigmatisme myopique.

Après atropine skioscopie = 3. Javal 90 ± 3 .

Correction O.D. = 2/10^e avec (0°-3) — 0,50

O.G. = 2/10^e avec (0°-3) — 0,50.

Fond d'œil : Dépigmentation. Réseau choroïdien très visible, surtout à la périphérie. Quelques zones pigmentées autour de la papille.

A la lampe de Busch : Pas de couleur jaune de la macula.

Au début du mois de mars, j'apprends par la mère que vers le 15 février l'enfant a dû consulter au dispensaire pour : fatigue, anorexie, changement de caractère, somnolence, céphalée frontale ayant débuté huit jours avant, sans fièvre.

Le médecin me donne les renseignements suivants :

L'examen à ce moment est négatif en dehors des troubles oculaires. La somnolence n'est pas très évidente, l'enfant répond assez bien. Les réflexes sont normaux. Tous les appareils sont normaux : ni albumine, ni sucre dans les urines. Cuti-réaction négative. Radioscopie des poumons normale. La ponction lombaire, faite à ce moment, a donné un liquide clair, non hypertendu, avec de nombreux lymphocytes dans le culot de centrifugation. On n'a malheureusement pas recherché l'albumine, ni fait de numération à la cellule de Nageotte, ni fait de benjoin colloïdal.

Hypothèse du pédiatre : hérédo-syphilis, se basant

sur la cuti-réaction négative et la lymphocytose, malgré le Bordet-Wassermann négatif. Un traitement au suppositoire de gambéol amène la sédation des symptômes.

Obs. IV. Henri B..., 15 mois.

Cheveux couleur de lin. Peau blanche. Ne marche pas seul. N'a pas commencé à parler.

Yeux : Iris gris violacé.

Pupille : noire.

Nystagmus congénital horizontal pendulaire :
60.

Strabisme convergent de l'œil droit très prononcé.

Fond d'œil dépigmenté comme celui de ses sœurs.

Vu seulement à la lumière normale.

Métabolisme du soufre. Epreuve du glutathion normale chez tous les enfants.

Examen labyrinthique

Yvette B..., Nystagmus spontané bilatéral pendulaire main, battant plus fort à droite. Pas de déviation spontanée de l'index.

Tympan gauche dépôt calcaire.

» » d°

Epreuve calorique 40 cm³ d'eau à 25°. Aucune modification du nystagmus. Pas de déviation provoquée de l'index, pas de sensations vertigineuses.

Madeleine et Jacqueline ont un nystagmus un peu moins violent. Madeleine plus que Jacqueline. Comme chez Yvette, pas de modification du nystagmus à l'épreuve calorique.

Epreuve rotatoire. — Chez ces enfants, il n'y a aucune modification du nystagmus par la rotation. Ces enfants se comportent comme si leurs deux labyrinthes étaient totalement inexcitables.

Henri : peu de modification, résultats difficiles à cause de l'indocilité de l'enfant.

Ces résultats sont en faveur d'une atteinte très précoce des centres nerveux. On observe la même hypo ou inexcitabilité chez les strabiques.

Vu : le Doyen,
ROUSSY

Vu : le Président de thèse
TERRIEN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abelsdorf.** — Arch. d'iphtalmo. Graefe, s. p. 376. 1905.
- Arcoleo.** — Sull'albinismo. Gazz. Clin. dello Spedale Cinco di Palermo, t. II, p. 15, 1871.
- Asher.** — Contact glasse with circular stained in albinism 1930.
- Bastian.** — Besuch in san Salvador, n° 34.
- Berniss.** — On marriage of consanguinity. Samnal of Psychol. Med. and menal Pachology. Etats-Unis, avril, 1859.
- Borda (Smitt).** — « Sur la mortalité et la morbidité à cordoba ». Argentina Medica. t. IV, p. 238, 1900.
- Blumenbach.** — De oculis laecoethiopium et inde meta comentatis. Soc. Roy. des Sc. t. VII, 12, Gotiugeu 1784.
- Bohn.** — Veber angebörene pathologische pigmentierung am Auge Mang. Diss. Giessen 1902.
- Broca.** — « Sur un œil albinos », Bulletin de la Société d'ophtalmo. de Paris, t. I, p. 330.
- Breschet.** — « Albinos, dictionnaire de médecine. t. II.
- Buffon.** — Histoire naturelle t. V, p. 197, 1779.
— Histoire naturelle des oiseaux, 1779.
- Buzzi.** — Dizzertatione supra una varietati particolari vanimi blanchi eliopholerici. Milano, 1884.
- Bruecke.** — Beschets d. meusch. Agapstel, p. 12.
- Carron du Villars.** — « Quelques mots pour servir à l'histoire anatomique et pachol. de l'œil albinos », Annales d'occul. t. I, p. 195, 1838.
- De Candolle.** — « Héritéité de la couleur des yeux humains Arch. des sc. phys. et nat. Genève, 1881.

- Cornaz.** — De l'albinisme. Gand, 1856.
- Dexler.** — Physiolog. und. klin. Untersuchungen über einem weissen Hund mit blauen Auge. Zeitschis. f. Tiert-medecin t. I, p. 124, 1897.
- Deneffe.** — Chiffres de l'iris. Ann. d'oc. t. CXII, p. 84-1894.
- Dor.** — Albinisme partiel de l'iris. Revue générale d'ophtalmo, t. IV, n° 11, p. 481, 1885.
- Dodge (R.).** — Arch. d'ophtalmo. New-York. 1909.
- De Vries.** — Soc. néerlandaise d'ophtalmo. Déc. 1906.
- Elschnig.** — Arch. f. Opht. Leipzig, 1913.
— Annal. d'occul. p. 152-1914.
- Encyclopédie franç. d'ophtalmo.* 1905.
- Forster.** — Uber albinismus. Klin. Monat. f. Aug. 389-393, 1881.
- Franke.** — Med. rev. New-York, 1908.
- Füchs.** — Beitrage z. normal anatomie des menschlichen Iris. Arch. f. Ophtalmo. t. XXXI, 1885.
- Geoffroy-Saint-Hillaire.** — De l'albinisme. Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisme. 1832.
- Geynst.** — Arithmologie irienne : La médecine moderne, 25 janvier 1893.
- Harlan.** — J. hered. 23, 319-322, août 1932.
- Hirschberg.** — Centr. f. p. Argen., mai 1881.
- Haser.** — Philippine, J. ex. Manilla, VIII, 1913.
- Ichikawa.** — Klin. Monat. f. Augen. Stuttgart, 1903 n.f. XVI, p. 9-15.
- Koby.** — Disc. Rapport de Van Duyse, Soc. franç. d'ophtalmo 1931.
- Koyanagi.** — Klin Monat. f. Aug. 97-42. juillet 1927.
- Krecker.** — Klin. Monat. f. Aug. 79. juillet 1927.
- Lagleyse.** — L'œil des albinos, Buenos-Ayres 1907. Arch. d'ophtalmo. 1907.
- Lauber (H.).** — Arch. d'ophtalmo. 1908.

- Lecat.** — Traité de la couleur de la peau humaine. Amsterdam, 1756.
- Lech.** — Brasil. méd. 44-504 mai 1930.
- Mansfeld.** — Über den Wesen der Leukopathie. Bruns-
wick, 1822.
- Manz.** — Graefe soenisch, 1^{re} éd. 1876.
— Démonstration eines albinotischen menschen Auges
soste vers. deutscher. Natur. f. aerzte zu Munchen
ophtalm. section 1877.
- Mayerhausen.** — Casuistischet Beitr. z. keimtnis des
albin. Klin. Monat. f. Aug. 19-11, 1881.
- Meckel.** — Arch. f. Anat. und Physiol. 61 p. 196, 1826.
- Netleship.** — Roy. London. Ophtalm. Hosp. Rev. 1902-190
Casses and observations. Monography an albinism in
mars 1913.
- Ohm.** — Arch. f. Augen : 103-216, juin 1930.
- Panas.** — Traité de maladies des yeux, 1894.
- Piqué.** — Anomalies de développement et maladies du
globe de l'œil Thèse d'agrégation, Paris, 1886.
- Pearson.** — Biometrika 21-144. décembre 1929 et London
1913. Monography en albinism un mars.
- Pline l'ancien).** — Histoire nat. Livre. XIII. ch. II.
- Phoebus.** — Rorcep's Ootzen, 1834.
- Ross (All.).** — Arch. Lphtalmo. 1909, New-York.
- Sach (Docteur).** — Historia naturalis duorum leucoc-
chiopiam autorisipsum. Erlangen 1812.
- Sandfort.** — Transl. of the ophtalm. soc. of the. united
Kingdom, London 1897.
- Seiler.** — Beobachtungen unsprüglicher Bildung fehler und
ganzlichen Mangel des Augen. Dresden. 1833.
- Scherl.** — Arch. f. Ophtalm. t. XXXXIX, p. 130-1893
Einige Untersuchungen ücher das Pigment des Auges.
- Sichel.** — Traité élémentaire d'ophtalmologie, 1879.
- Seligmann.** — 1902. Lancet London, II, p. 803.
- Seyfarth.** — Virchow's Archiv f. Pathol. Berlin et Leipzig
1920.

- Sybel.** — Quibusdam materiae et formae oculi albenationibus et statu normali. Holloe. 1799.
- Streatfield.** — Observations over same congenital disease of the eye : Lancet february, 1882.
- Schiveigger.** — Man di ophthalmologia, p. 367-1885.
- Tertsch.** — Société d'ophtalmo. de Vienne, vovembre 1910.
- Toulant.** — Alger, Société d'ophtalmo. Paris, 18 juin 1921.
- Trélat.** — Albinisme. Dictionnaire encyclop. des sciences médic. 1865.
- Usher.** — Biometrika Cambridge, 1920, XIII, 1^{er} partie.
— Monography on albinismis in man 1913.
- Van Duyse.** — Chiffres de l'iris, Flandre médical, 1^{er} juin 1894
— L'hérédité en Ophtalmo. Rapport à la Société franç. d'ophtalmo. 1931.
- Von Hippel.** — Graefe soem. 2^e éd. p. 122, 1900.
- Velhagel.** — Münchner. Med. Wochenschrift, 1917, r. XIV.
- Villard.** — Albinisme et cataracte. Montpellier médical, t. XVIII, 1904.
- Vogt.** — Bâle. Klun. Mon. f. Aug. juin 1921, t. LXVI.
- Villafranca.** — Philippine J. Sc. Manille, 1913, VIII.
- Warton (Jones).** — Edimb. med. aurg. journal, juillet 1883.
- Wecker.** — Arch. f. Augenk., 1869.
- Wecker et Masselon.** — Ophthalmologie.
- Wedersheim.** — Saarbrück 1926, 1931.
- Wafer.** — London, (704 New voyage and description of the isthmes of America.
- Wissmann.** — Verhandlungen der Berliner Antropol. Geo, 1883.
- Wojatscheck.** — 1908. Arch. d'ophtalmo. Paris, 1909.

